



(19) BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND  
  
DEUTSCHES  
PATENTAMT

(12) **Offenlegungsschrift**  
(10) **DE 196 43 585 A 1**

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>:  
**A 61 K 7/40**  
A 61 K 7/48  
A 61 K 7/075  
A 61 K 7/32  
A 61 K 7/027  
A 61 K 7/15  
A 61 K 31/685  
A 61 K 31/70

(21) Aktenzeichen: 196 43 585.4  
(22) Anmeldetag: 22. 10. 96  
(23) Offenlegungstag: 23. 4. 98

---

(71) Anmelder: Beiersdorf AG, 20253 Hamburg, DE	(72) Erfinder: Wolf, Florian, Dr., 20251 Hamburg, DE Bünger, Joachim, 22459 Hamburg, DE
(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht zu ziehende Druckschriften:	
DE 195 03 423 A1	
DE 19 59 933 A1	
FR 26 92 781 A1	
FR 26 67 241 A1	
US 54 76 661	
US 54 63 092	
US 47 62 822	
EP 07 11 558 A1	
EP 06 47 617 A1	
EP 06 46 370 A1	
EP 04 20 722 A2	

---

EP 01 36 438 A2  
WO 95 25 716 A1  
GARG,Hari A., et.al.: An Antiviral Sphingosine Derivative From The Green Alga. In: Tetrahedron Letters, Vol.33, No.12, 1992, S.1641-1644;  
VITI,D., et.al.: VSV Binding to Lipids from Different Cell Lines. In: Arch Virol, 1987, Jg.93, H.3,4, S.279-285;  
DePAEPE,K., et.al.: Ceramides/Cholesterol/Free fatty acids containing cosmetics: The effect on barrier function. In: SÖFW-Journal, 122.Jg., 4/96, S.199-204;  
Chemical Abstracts:  
Vol.125, 1996, Ref. 216457b;  
Vol.123, 1995, Ref. 179116a;  
Vol.122, 1995, Ref. 133686n;  
Vol.121, 1994, Ref. 278p;  
Vol.118, 1993, Ref. 55712u;  
Vol.118, 1993, Ref. 32575n;  
Vol.114, 1991, Ref. 135629e;  
EMBASE Abstract, Ref. 92093866;

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

- (54) Antiadhäsive Sphingolipide  
(57) Verwendung einer Verbindung oder mehrerer Verbindungen aus der Gruppe der Sphingolipide als antiadhäsive Wirkstoffe gegenüber Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen.

## Beschreibung

Gegenstand der Erfindung sind Verwendungen von Sphingolipiden und Zubereitungen, die diese Stoffe enthalten.

Es ist bereits bekannt, Mikroorganismen auf Oberflächen durch Mikrobizide abzutöten oder mit Reinigungsmitteln abzuspülen, um auf diese Weise ihre Anzahl auf der Fläche zu vermindern. Beide Methoden haben bekannte Nachteile. So können z. B. Desinfektionsmittel die Oberflächen schädigen und Reinigungsmittel reichen oft in der Wirkung nicht aus.

Aufgabe der Erfindung war es daher, eine schonende und wirkungsvolle Methode zu schaffen, mit der es gelingt, die Anzahl von Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen auf Oberflächen gering zu halten oder zu verringern oder zu verhindern, daß Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen an Oberflächen haften.

Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung einer Verbindung oder mehrerer Verbindungen aus der Gruppe der Sphingolipide als antiadhäsive Wirkstoffe, insbesondere gegenüber Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen.

Mit den Begriffen "antiadhäsiv" und "antiadhäsiver Wirkung" der erfindungsgemäßen Wirkstoffe ist gemeint, daß die Adhäsion von Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen an Oberflächen herabgesetzt oder aufgehoben ist.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung einer Verbindung oder mehrerer Verbindungen aus der Gruppe der Sphingolipide als antiadhäsive Wirkstoffe gegenüber Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen als Bestandteil von Zubereitungen.

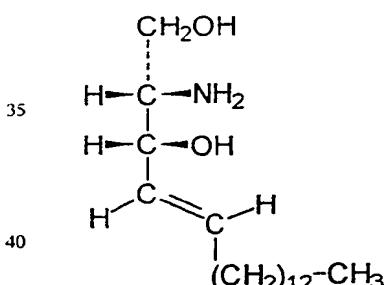
Gegenstand der Erfindung sind auch Zubereitungen mit einem Gehalt von einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der Sphingolipide mit antiadhäsiver Wirkung gegenüber Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen.

Die erfindungsgemäßen antiadhäsiven Wirkstoffe und Zubereitungen bewirken, daß sich auf Oberflächen nur noch geringe und keine störenden Ansammlungen von Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen ausbilden, oder sie verdrängen auch bereits anhaftende Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen von der Oberfläche und verringern so deren Anzahl. Sie können auch prophylaktisch verwendet werden.

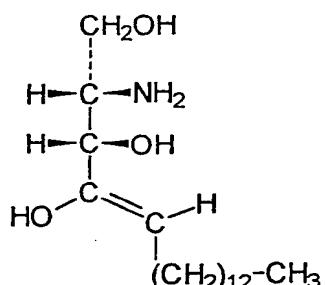
Die genannten Aufgaben werden erfindungsgemäß gelöst. Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe haben die erfindungsgemäßen, genannten Wirkungen auf Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen und sind zur Behandlung der genannten Störungen und Krankheiten geeignet.

Sphingolipide und ihre Verwendung in Pharmazie und Kosmetik sind an sich bekannt. Den Sphingolipiden liegt als Grundstruktur das Sphingosin oder auch das Phytosphingosin zugrunde, welche sich durch folgende Strukturformeln auszeichnen:

30



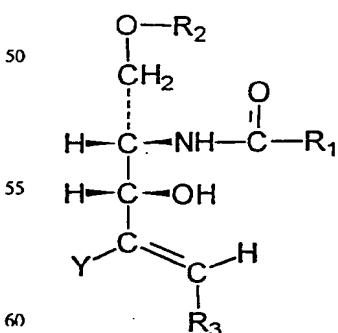
(Sphingosin)



(Phytosphingosin)

45

Erfindungsgemäße Sphingolipide zeichnen sich vorteilhaft aus durch die allgemeine Grundstruktur

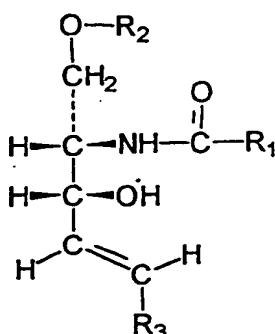


bei welcher R<sub>1</sub> und R<sub>3</sub> unabhängig voneinander gesättigte oder ungesättigte, verzweigte oder unverzweigte Alkylreste von 1 bis 28 Kohlenstoffatomen darstellen, R<sub>2</sub> gewählt wird aus der Gruppe: Wasserstoffatom, gesättigte oder ungesättigte, verzweigte oder unverzweigte Alkylreste von 1 bis 28 Kohlenstoffatomen, Zuckerreste, mit organischen Resten veresterte oder unveresterte Phosphatgruppen, mit organischen Resten veresterte oder unveresterte Sulfatgruppen und Y entweder ein Wasserstoffatom, eine Hydroxygruppe oder einen anderen heterofunktionellen Rest darstellt.

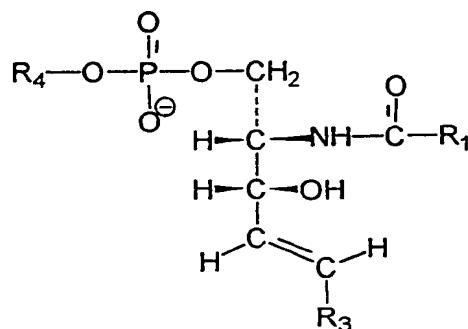
Zu den erfindungsgemäß wirksamen Sphingolipiden gehören die natürlich vorkommenden Ceramide, Cerebroside, Ganglioside, Sphingophospholipide, von diesen insbesondere die Sphingomyeline, Sphingosulfatide und Glycosphingo-

# DE 196 43 585 A 1

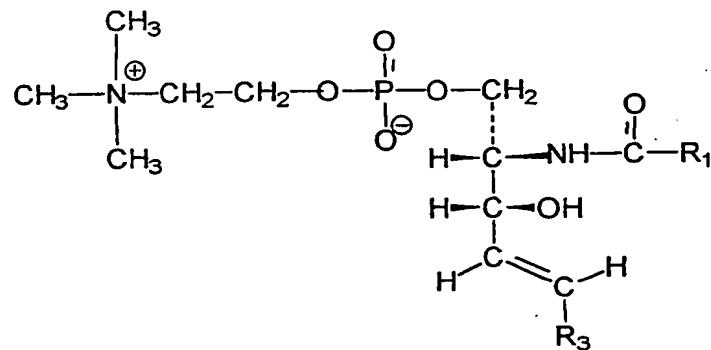
side sowie durch chemische Synthese erhältliche Analoga, von welchen nachfolgend Beispiele aufgeführt werden:  
Ceramide:



$\text{R}_1$  und  $\text{R}_3$  stellen Alkylreste dar,  $\text{R}_2 = \text{H}$ .  
Sphingophospholipide:



$\text{R}_1$  und  $\text{R}_3$  stellen Alkylreste dar,  $\text{R}_2$  stellt einen Phosphat- oder Organophosphatrest dar.  
Sphingomyeline sind organophosphorylierte Sphingolipide



Wird  $\text{R}_2$  gewählt aus der Gruppe der Zuckerreste, wird üblicherweise unterschieden, ob Monoglycosylceramide oder Di-, Tri bzw. allgemein Oligoglycosylceramide vorliegen. Monoglycosylceramide werden gewöhnlich Cerebroside genannt:

5

10

15

20

25

30

35

40

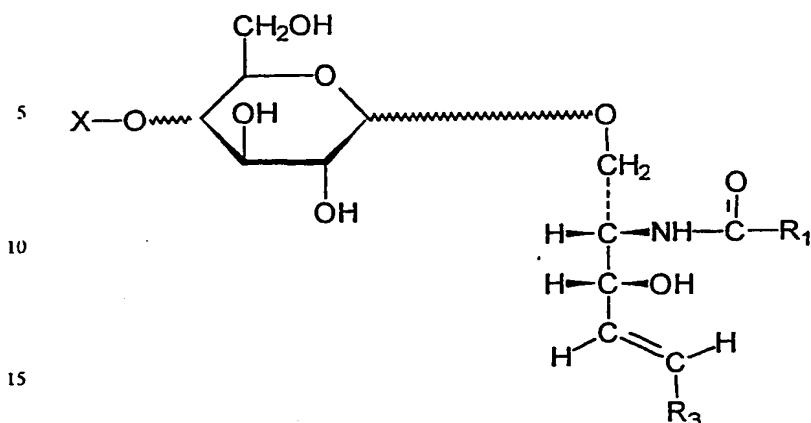
45

50

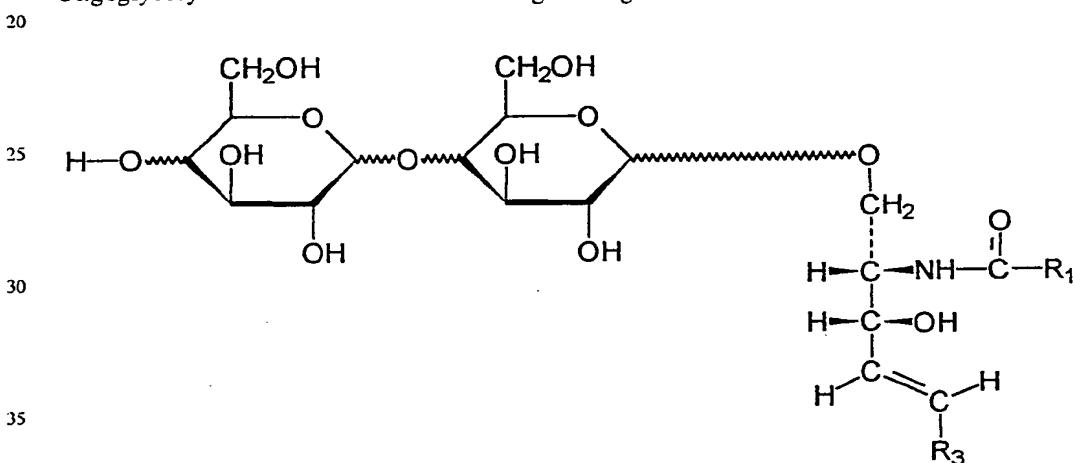
55

60

65



Oligoglycosylceramide werden meistens Ganglioside genannt.



Bevorzugte Sphingolipide sind Ceramid I, II, III und IV, Glucosylceramid, Lactosylceramid sowie die Ganglioside GM 1, 2 und 3.

Bevorzugt werden die folgenden Substanzgruppen:

Ceramide, Sphingosine, Sphinganine, kurzkettige N-Acylceramide, Phytosphingosine, Sulfatide, neutrale Sphingolipide und Saure Glycosphingolipide.

Besonders bevorzugt werden die folgenden erfindungsgemäßen Wirkstoffe:

45 Ceramide:

Ceramid I

Ceramid II

Ceramid III

Ceramid IV

50 Ceramid V

Ceramid VI

Ceramid VII

Ceramid A

Ceramid B

55 Neutral Sphingolipide und Saure Glycosphingolipide:

Ceramid

Galactosid

Ceramid Trihexosid (CTII, Gb3, Gb2CER)

Glucocerobrosid

60 Galactocerobrosid Typ I

Galactocerobrosid Typ II

Globoside

Lactocerobrosid

Lactosylceramid(LacCer, CHD, LC)

65 NBD-Galactocerobrosid

NBD-Glucocerobrosid

N-Nervonoyl Cerobroside

N-Oleoyl Cerobrosid

# DE 196 43 585 A 1

N-Palmitoyl Cerobrosid	
N-Stearoyl Cerobrosid	
Sphingomyelin (stearic, nervonic acids)	
Sphingomyelin (lignoceric acid)	
Cerobrosidsulfat	5
Sulfatide	
Asialogangliosid G <sub>M1</sub>	
Asialogangliosid G <sub>M2</sub>	
Monosialogangliosid G <sub>M1</sub>	
Monosialogangliosid G <sub>M2</sub>	10
Monosialogangliosid G <sub>M3</sub>	
Gangliotetraosylceramid (G <sub>g4</sub> , Asialo G <sub>M1</sub> )	
Disialogangliosid G <sub>D1a</sub>	
Disialogangliosid G <sub>D1b</sub>	
Disialogangliosid G <sub>D2</sub>	15
Disialogangliosid G <sub>D3</sub>	
Trisialogangliosid G <sub>T1b</sub>	
Globotriaosylceramid	
Globotetraosylceramid	
Globopentaosylceramid	20
Tetrasialogangliosid :G <sub>Q1b</sub>	

Bevorzugt werden Sphingolipide, Glycosphingolipide und Ceramide, insbesondere die folgenden Produkte, für die Handelsname und Hersteller angegeben werden:

Handelsname	Lieferant	
AFR LS	Serobiologiques	
Ceramides LS	Serobiologiques	
Dermatein GSL	Hornel	30
Lipodermol	Serobiologiques	
Sphingoceryl LS	Serobiologiques	
Sphingoceryl LS Powder	Serobiologiques	
Sphingoceryl Wax LS 2958 B	Serobiologiques	
Sphingosomes AL	Serobiologiques	35
Sphingolipid CB-1	Nikko	
GlycoCer.	Intergen	
Glycocer.HA	Intergen	
GlycoCer.HALA	Intergen	
Glycoderm	Kurt Richter	40
Glycosome	Pentapharm	
Liposones CLR	Kurt Richter	
Phospholipids FPA	Bioiberica	
Phospholipids FPT	Bioiberica	
Thiosome	Kurt Richter	45

Die Aufbereitung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe erfolgt nach dem Fachmann geläufigen, üblichen Methoden. Erfindungsgemäße Wirkstoffe sind im Handel erhältlich oder bekannt oder können nach bekannten Verfahren erhalten werden.

Zubereitungen, insbesondere topische Zubereitungen, z. B. kosmetische und dermatologische Zubereitungen, mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffen können diese z. B. in Mengen von 0,01 bis 25,0 Gew.-%, vorzugsweise 5,0 bis 20,0 Gew.-%, insbesondere aber 2,0 bis 10 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, enthalten. Insbesondere gelten diese Mengen auch jeweils für die Einzelkomponenten der Kombinationen.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß die erfindungsgemäßen Wirkstoffe und Zubereitungen, die sie enthalten, die Adhäsion, d. h. das Vermögen z. B. der Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen an Oberflächen anzuhaf-ten, herabsetzen, so daß sich deren übliche Anzahl auf solche Flächen verringert, oder auch, daß sich keine oder keine wesentlichen Mengen von Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen mehr nachweisen lassen.

Solche Oberflächen sind z. B. Organaußnenflächen oder Organ-Oberflächen, insbesondere von der Haut oder Schleim-haut und Körperhöhlen oder Organhohlräumen, Wundhöhlen oder das Auge, bzw. die Augenhöhle, die Augenhörnhaus und der Bereich zwischen Augapfel und Augenlid.

Der gesunde warmblütige Organismus, insbesondere die gesunde menschliche Haut, ist mit einer Vielzahl nichtpatho-gener Mikroorganismen besiedelt. Diese sogenannte Mikroflora der Haut ist nicht nur unschädlich, sie stellt einen wich-tigen Schutz zur Abwehr opportunistischer oder pathogener Keime dar.

Bakterien gehören zu den prokaryotischen Einzellern. Sie können grob nach ihrer Form (Kugel, Zylinder, gekrümmter Zylinder) sowie nach dem Aufbau ihrer Zellwand (grampositiv, gramnegativ) unterschieden werden. Feinere Unterteilungen tragen auch der Physiologie der Organismen Rechnung. So existieren aerobe, anaerobe sowie fakultativ anaerobe Bakterien. Manche Individuen sind in ihrer Eigenschaft als pathogene Keime von medizinischer Bedeutung, andere wie-

derum sind vollkommen harmlos.

Gegen Bakterien wirksame Substanzen sind seit geraumer Zeit bekannt. Der Begriff "Antibiotika" beispielsweise, der nicht auf alle antimikrobiell wirksamen Substanzen anwendbar ist, läßt sich auf das Jahr 1941 datieren, obwohl die ersten Erkenntnisse zum Penicillin bereits im Jahre 1929 gefunden wurden. Antibiotika im heutigen Sinne sind nicht für alle medizinischen, schon gar nicht kosmetische Anwendungen geeignet, da häufig auch der warmblütige Organismus, also etwa der erkrankte Patient, bei Anwendung auf irgendeine Weise in seinen Stoffwechselreaktionen beeinträchtigt wird.

5 Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war also, den Stand der Technik in dieser Richtung zu bereichern, insbesondere also, Substanzen zur Verfügung zu stellen, welche gegen grampositive und/oder grammegative Bakterien antitoxisch wirksam sind, ohne daß mit der Anwendung der Substanzen eine unvertretbare Beeinträchtigung der Gesundheit des Anwenders verbunden wäre.

10 Gramnegative Keime sind beispielsweise Escherichia coli, Pseudomonas-Arten sowie Enterobacteriaceen, wie etwa Citrobacter.

Auch grampositive Keime spielen in Kosmetik und Dermatologie eine Rolle. Bei der unreinen Haut beispielsweise sind neben anderen Einflüssen bakterielle Sekundärinfektionen von ätiologischer Bedeutung. Einer der wichtigsten Mikroorganismen, der in Zusammenhang mit unreiner Haut steht, ist Propionibacterium acnes.

15 Unreine Haut und/oder Komedonen beeinträchtigen das Wohlbefinden der Betroffenen aber selbst in leichten Fällen. Da praktisch jeder oder jede Jugendliche von unreiner Haut irgendeiner Ausprägung betroffen ist, besteht bei vielen Personen Bedarf, diesem Zustand abzuholen.

Eine besondere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, einen gegen unreine Haut bzw. Propionibacterium acnes wirksamen Stoff bzw. Stoffkombination zu finden.

20 Die vorliegende Erfindung betrifft in einer weiteren Ausführungsform kosmetische Desodorantien. Solche Formulierungen dienen dazu, Körpergeruch zu beseitigen, der entsteht, wenn der an sich geruchlose frische Schweiß durch insbesondere grampositive Mikroorganismen zersetzt wird. Den üblichen kosmetischen Desodorantien liegen unterschiedliche Wirkprinzipien zugrunde.

25 Bekannt und gebräuchlich sind sowohl flüssige Desodorantien, beispielsweise Aerosolsprays, Roll-ons und dergleichen als auch feste Zubereitungen, beispielsweise Deo-Sticks ("Sticks"), Puder, Pudersprays, Intimreinigungsmittel usw.

In sogenannten Antitranspirantien kann durch Adstringentien – vorwiegend Aluminiumsalze wie Aluminiumhydroxychlorid (Aluchlorhydrat) – die Entstehung des Schweißes unterbunden werden. Abgesehen von der Denaturierung der Hautproteine greifen die dafür verwendeten Stoffe aber, abhängig von ihrer Dosierung, drastisch in den Wärmehaushalt der Achselregion ein und sollten allenfalls in Ausnahmefällen angewandt werden.

30 Durch die Verwendung antimikrobieller Stoffe in kosmetischen Desodorantien kann die Bakterienflora auf der Haut reduziert werden. Dabei sollten in Idealfalle nur die Geruch verursachenden Mikroorganismen wirksam reduziert werden. In der Praxis hat sich aber herausgestellt, daß die gesamte Mikroflora der Haut beeinträchtigt werden kann.

Der Schweißfluß selbst wird dadurch nicht beeinflußt, im Idealfalle wird nur die mikrobielle Zersetzung des Schweißes zeitweilig gestoppt.

35 Auch die Kombination von Adstringentien mit antimikrobiell wirksamen Stoffen in ein und derselben Zusammensetzung ist gebräuchlich. Die Nachteile beider Wirkstoffklassen lassen sich auf diesem Wege jedoch nicht vollständig beseitigen.

40 Schließlich kann Körpergeruch auch durch Duftstoffe überdeckt werden, eine Methode, die am wenigsten den ästhetischen Bedürfnissen des Verbrauchers gerecht wird, da die Mischung aus Körpergeruch und Parfümduft eher unangenehm riecht.

Allerdings werden die meisten kosmetischen Desodorantien, wie auch die meisten Kosmetika insgesamt, parfümiert, selbst wenn sie desodorierende Wirkstoffe beinhalten. Parfümierung kann auch dazu dienen, die Verbraucherakzeptanz eines kosmetischen Produktes zu erhöhen oder einem Produkt ein bestimmtes Flair zu geben.

45 Die Parfümierung wirkstoffhaltiger kosmetischer Mittel, insbesondere kosmetischer Desodorantien, ist allerdings nicht selten problematisch, weil Wirkstoffe und Parfümbestandteile gelegentlich miteinander reagieren und einander unwirksam machen können.

Desodorantien sollen folgende Bedingungen erfüllen:

- 50 1) Sie sollen eine zuverlässige Desodorierung bewirken.
- 2) Die natürlichen biologischen Vorgänge der Haut dürfen nicht durch die Desodorantien beeinträchtigt werden.
- 3) Die Desodorantien müssen bei Überdosierung oder sonstiger nicht bestimmungsgemäßer Anwendung unschädlich sein.
- 4) Sie sollen sich nach wiederholter Anwendung nicht auf der Haut anreichern.
- 55 5) Sie sollen sich gut in übliche kosmetische Formulierungen einarbeiten lassen.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, kosmetische Desodorantien zu entwickeln, die die Nachteile des Standes der Technik nicht aufweisen. Insbesondere sollten die Desodorantien die Mikroflora der Haut weitgehend schonen, die Zahl der Mikroorganismen aber, die für den Körpergeruch verantwortlich sind, selektiv reduzieren.

60 Weiterhin war es eine Aufgabe der Erfindung, kosmetische Desodorantien zu entwickeln, die sich durch gute Hautverträglichkeit auszeichnen. Auf keinen Fall sollten die desodorierenden Wirkprinzipien sich auf der Haut anreichern.

Eine weitere Aufgabe war, kosmetische Desodorantien zu entwickeln, welche mit einer möglichst großen Vielzahl an üblichen kosmetischen Hilfs- und Zusatzstoffen harmonieren, insbesondere mit den gerade in desodorierend oder antitranspirierend wirkenden Formulierungen bedeutenden Parfümbestandteilen.

65 Noch eine weitere Aufgabe der Erfindung war, kosmetische Desodorantien zur Verfügung zu stellen, welche über einen längeren Zeitraum, und zwar in der Größenordnung von mindestens einem halben Tag, wirksam sind, ohne daß ihre Wirkung spürbar nachläßt.

Schließlich war eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, desodorierende kosmetische Prinzipien zu entwickeln, die möglichst universell in die verschiedensten Darreichungsformen kosmetischer Desodorantien eingearbeitet werden können, ohne auf eine oder wenige spezielle Darreichungsformen festgelegt zu sein.

Pilze, auch Fungi [fungus = lat. Pilz], Mycota (mukhъ = grch. Pilz) oder Mycobionten genannt, zählen im Gegensatz zu den Bakterien zu den Eucaryonten. Eucaryonten sind Lebewesen, deren Zellen (Eucyten) im Gegensatz zu denen der sogenannten Procyonten (Procyten) über einen durch Kernhülle und Kermembran vom restlichen Cytoplasma abgegrenzten Zellkern verfügen. Der Zellkern enthält die Erbinformation in Chromosomen gespeichert.

Zu Vertretern der Mycobionten zählen beispielsweise Hefen (Protoascomycetes), Schimmelpilze (Plectomycetes), Mehltau (Pyrenomycetes), der falsche Mehltau (Phycomycetes) und die Ständerpilze (Basidiomycetes).

Pilze, auch nicht die Basidiomyzeten, sind keine pflanzlichen Organismen, haben aber wie diese eine Zellwand, zellsaftgefüllte Vakuolen und eine mikroskopisch gut sichtbare Plasmastörnung. Sie enthalten keine photosynthetischen Pigmente und sind C-heterotroph. Sie wachsen unter aeroben Bedingungen und gewinnen Energie durch Oxidation organischer Substanzen. Einige Vertreter, beispielsweise Hefen, sind allerdings fakultative Anaerobier und zur Energiegewinnung durch Gärungsprozesse befähigt.

Dermatomycosen sind Krankheiten, bei der gewisse Pilzarten, insbesondere Dermatophyten, in die Haut und Haarfolikel eindringen. Die Symptome von Dermatomycosen sind beispielsweise Bläschen, Exfoliation, Rhagaden und Erosion, meist verbunden mit Juckreiz oder allergischem Ekzem.

Dermatomycosen können im wesentlichen in folgende vier Gruppen unterteilt werden: Dermatophytien (z. B. Epidermophytic, Favus, Mikrosporie, Trichophytic), Hefemycosen (z. B. Pityriasis und andere Pityrosporumbedingte Mycosen, Candida-Infektionen, Blastomycose, Busse-Buschke-Krankheit, Torulose, Piedra alba, Torulopsidose, Trichosporose), Schimmelmycosen (z. B. Aspergillose, Kephalosporidose, Phycomycose und Skopulariopsisidose), Systemmycosen (z. B. Chromomycose, Coccidiomycose, Histoplasmose).

Zu den pathogenen und fakultativ pathogenen Keimen gehören beispielsweise aus der Gruppe der Hefen Candida-Arten (z. B. Candida albicans) und solche der Familie Pityrosporum. Pityrosporum-Arten, insbesondere Pityrosporum ovale, sind für Hauterkrankungen wie Pityriasis versicolor, Seborrhoe in den Formen Seborrhoea oleosa und Seborrhoea sicca, welche sich vor allem als Seborrhoea capititis (= Kopfschuppen) äußern, seborrhoisches Ekzem und Pityrosporum-Follikulitis verantwortlich zu machen. Eine Beteiligung von Pityrosporum ovale an der Entstehung von Psoriasis wird von der Fachwelt diskutiert.

Alle Bereiche der menschlichen Haut können von Dermatomycosen befallen werden. Dermatophytien befallen fast ausschließlich Haut, Haare und Nägel. Hefemycosen können auch Schleimhäute und innere Organe befallen, Systemmycosen erstrecken sich regelmäßig auf ganze Organsysteme.

Besonders häufig sind die Körperbereiche betroffen, auf welchen sich durch Kleidung, Schmuck oder Schuhwerk Feuchtigkeit und Wärme stauen können. So gehört der Fußpilz zu den bekanntesten und am weitesten verbreiteten Dermatomycosen. Besonders unangenehm sind weiterhin Pilzerkrankungen der Finger- und Fußnägelbereiche (Onychomycosen).

Ferner sind Superinfektionen der Haut durch Pilze und Bakterien nicht selten.

Bei bestehendem Primärinfekti., d. h., der normalen Keimbesiedelung der Haut, eintretende Neuinfektion mit hohen Keimzahlen eines oder mehrerer oft physiologischer Erreger, beispielsweise Staphylokokken, oft aber auch unphysiologischer Erreger, beispielsweise Candida albicans, kann bei Zusammentreffen ungünstiger Einflüssen eine "Superinfektion" der befallenen Haut auftreten. Die normale Mikroflora der Haut (oder eines anderen Körperorgans) wird dabei von dem Sekundärerreger regelrecht überwuchert.

Solche Superinfektionen können sich, in Abhängigkeit vom betreffenden Keim, in günstig verlaufenden Fällen in unangenehmen Hauterscheinungen (Juckreiz, unschönes äußeres Erscheinungsbild) äußern. In ungünstig verlaufenden Fällen können sie aber zu großflächiger Zerstörung der Haut führen, im schlimmsten Falle sogar im Tode des Patienten gipfeln.

Superinfektionen der vorab geschilderten Art sind z. B. beim Vollbild von AIDS häufig auftretende Sekundärerkrankungen. An sich – jedenfalls in geringen Keindichten – unschädliche, aber unter Umständen auch ausgesprochen pathogene Keime überwuchern auf diese Weise die gesunde Hautflora. Bei AIDS allerdings sind auch andere Körperorgane von Superinfektionen betroffen.

Ebenso werden derartige Superinfektionen bei einer Vielzahl dermatologischer Erkrankungen, z. B. atopischem Ekzem, Neurodermitis, Akne, seborrhoischer Dermatitis oder Psoriasis beobachtet. Auch viele medizinische und therapeutische Maßnahmen, z. B. die Radio- oder Chemotherapie von Tumorerkrankungen, als Nebenwirkung hervorgerufene, medikamentös induzierte Immunsuppression oder aber systemische Antibiotikabehandlung, ebenso wie externe chemische oder physikalische Einflüsse (z. B. Umweltverschmutzung, Sinog), fördern das Auftreten von Superinfektionen der äußeren und inneren Organe, insbesondere der Haut und der Schleimhäute.

Zwar ist es im Einzelfalle ohne weiteres möglich, Superinfektionen mit Antibiotika zu bekämpfen, meistens haben solche Substanzen aber den Nachteil unangenehmer Nebenwirkungen. Oft sind Patienten beispielsweise gegen Penicilline allergisch, weswegen eine entsprechende Behandlung sich in einem solchen Falle verbieten würde.

Ferner haben topisch verabreichte Antibiotika den Nachteil, daß sie die Hautflora nicht nur vom Sekundärerreger befreien, sondern auch die an sich physiologische Hautflora stark beeinträchtigen und der natürliche Heilungsprozeß auf diese Weise wieder gebremst wird.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war, die Nachteile des Standes der Technik zu beseitigen und Substanzen und Zubereitungen, solche Substanzen enthaltend, zur Verfügung zu stellen, durch deren Verwendung Superinfektionen geheilt werden können, wobei die physiologische Hautflora keine nennenswerte Einbußen erleidet.

Protozoen sind parasitisch lebende Einzeller mit klar abgegrenztem Zellkern, die sich ungeschlechtlich fortpflanzen (durch Zwei- oder Vierfachteilung sowie Knospung), oder aber geschlechtlich (Gameto-, Gamonto- und Autogamie). Die Nahrungsaufnahme aus der Umgebung erfolgt durch Permeation sowie durch Pino- oder Phagozytose. Die meisten Protozoen können neben vegetativen, meist beweglichen Zustandsformen (sogenannten Trophozooten) unter ungünsti-

gen Umständen auch Zysten als Dauerformen ausbilden.

Je nach Fortbewegungsart und -apparat werden Protozoen in vier verschiedene Gruppen unterteilt:

- (a) Mastigophora (Flagellaten mit Geißeln)
- (b) Sarcodina/Rhizopoda (amöboides Bewegungsmuster durch Plasmaausstülpungen)
- (c) Sporozoa (schlängelndes oder gleitendes Bewegungsmuster)
- (d) Ciliata/Ciliophora (Bewimperung oder Begeißelung)

- Parasitisch lebende Protozoen werden in subtropischen und tropischen Gebieten häufig durch stechende und saugende Insekten, aber auch Schnutz- und Schmierinfektion sowie durch die Nahrungskette übertragen.
- Einige medizinisch und dermatologisch relevante Protozoonosen sind: Trichomoniasis (verursacht von *Trichomonas vaginalis*), Lamblienruhr (verursacht durch *Lamblia intestinalis*), viszerale sowie kutane und Schleimhaut-Leishmaniose (verursacht beispielsweise durch *Leishmania donovani*, *L.tropicai*, *L. brasiliensis*, *L.mexicana*, *L. diffusa* oder *L. pifanoi*), Trypanosomiasis (verursacht durch verschiedene Trypanosoma-Arten), Amöbenruhr und Amöbiasis (verursacht beispielsweise durch verschiedene Entamoeba-Arten, *Jodamoeba butschlii* oder *Naegleria fowleri*), Kokzidose (durch *Isospora belli*) und Balantidenruhr (verursacht durch *Balantidium coli*).
- Durch Protozoonosen hervorgerufene medizinische und dermatologische Phänomene beeinträchtigen, zum Teil erheblich, das menschliche Wohlbefinden.
- Es besteht daher bei den betroffenen Personen ein erheblicher Bedarf, diesem Zustand abzuholzen. Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, gegen Protozoen wirksame Wirkprinzipien zu finden.
- Parasiten sind ein- oder mehrzellige Pflanzen oder Tiere, die sich auf (= Ektoparasiten) oder in (= Endoparasiten) anderen Lebewesen auf deren Kosten ernähren, und zwar mit (= Pathogene Parasiten) oder ohne (Apathogene Parasiten) Verursachung von Krankheitserscheinungen. Die Lebensweise ist entweder auch aphytisch oder aber rein parasitär, eventuell nur als periodischer, temporärer oder stationärer Parasit. Die Entwicklung von Parasiten ist an einen oder mehrere verschiedene Wirtsorganismen gebunden, wobei der Mensch Zwischenwirt oder Endwirt sein kann.
- Medizinisch und dermatologisch bedeutsame Parasiten sind beispielsweise die Helminten, die sich wiederum in Trematodac, Cestodac und Nematodac untergliedern. Das menschliche Wohlbefinden beeinträchtigende Helmintosen sind beispielsweise Bilharziose, (verursacht durch *Schistosoma*-Arten), Bandwurmbefall vom Darm und anderen inneren Organen (verursacht durch beispielsweise *Taenia*-Arten und *Echinococcus*-Arten), Ascariasis (verursacht durch *Ascaris lumbricoides*), Enterobiasis (verursacht durch *Enterobius vermicularis*), Paragonimiasis (verursacht durch *Paragonimus*-Arten), Filariose (verursacht beispielsweise durch *Wuchereria bancrofti*) sowie anderer Nematodenbefall (beispielsweise verursacht durch *Trichuris trichura* oder *Trichinella spiralis*).
- Darüberhinaus bestehen eine Vielzahl auf bzw. in Mensch und Tier parasitisch lebender Insektenarten bzw. Spinnentieren, die medizinische und dermatologische Veränderungen der Wirtsorganismen hervorrufen. In dieser Hinsicht für die Beeinträchtigung des menschlichen Wohlbefindens verantwortliche Parasiten sind beispielsweise Accrodermatitis (verursacht durch Getreideeilben, beispielsweise *Pediculoides ventricosus*), Skabies (verursacht durch *Sarcoptes scabiei*), Fliegen- und/oder Fliegenlarvenbefall (verursacht beispielsweise durch *Glossina*-, *Stomoxys*-, *Tabanus*-, *Chrysops*-, *Lucilia*-, *Chrysomya*-, *Cochliomyia*-, *Wohlfartia*-, *Cordylobia*- oder *Dermatobia*-Arten), Mücken- und/oder Mückenlarvenbefall (verursacht beispielsweise durch *Aedes*- *Culex*-, *Anopheles*-, *Phlebotomus*- *Culicoides*-, *Sumilium*- oder *Haemagoges*-Arten), Zeckenbefall (verursacht beispielsweise durch *Argas persicus* und andere *Argas*-Arten, *Ornithodorus erraticus* und andere *Ornithodoros*-Arten, *Orobius*- *Rhipicephalus*-, *Dermacentor*-, *Haemaphysalis*-, *Amblyomma*-, *Ixodes*-Arten), Porocephalose (verursacht durch *Porocephalus*-Arten), Flohbefall (verursacht durch beispielsweise *Pulex irritans*, *Ctenocephalides canis*, *Xenopsylla cheopsis*, *Nosophyllus fasciatus* oder *Sarcopsylla penetrans*), Läusebefall (verursacht beispielsweise durch *Phthirus pubis*, *Pediculus humanus* oder *Pediculus capitis*), Wanzenbefall (verursacht beispielsweise durch *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*, *Panstrongylus megistus*, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma dimidiata*, *Triatoma infestans*, *Triatoma sordida* oder *Triatoma brasiliensis*) sowie Milbenbefall (verursacht beispielsweise durch *Demodex folliculorum* und andere *Demodex*-Arten sowie durch *Dermamykus*-Arten, *Glyciphagus domesticus*, *Pyemotes*-Arten, *Sarcopeltis*-Arten oder *Trombicula*-Arten).
- Dabei ist von zusätzlicher Bedeutung, daß die auf oder im menschlichen Organismus lebenden Parasiten ihrerseits wieder Überträger von Bakterien, Mykota, Protozoen und Viren sein können, die Gesundheit und Wohlbefinden des Wirtsorganismus, beispielsweise des Menschen, nachhaltig beeinträchtigen können. Es bestand daher der Bedarf, gegen Parasiten wirksame Wirkprinzipien zu finden, welche das medizinische oder dermatologische Erscheinungsbild zu verbessern imstande sind. Diesen Bedarf zu stillen, war daher eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung.
- Im Gegensatz zu den prokaryotischen und eukaryotischen zellulären Organismen sind Viren [virus = lat. Gift] biologische Strukturen, welche zur Biosynthese eine Wirtszelle benötigen. Extrazelluläre Viren (auch "Virionen" genannt) bestehen aus einer ein- oder doppelsträngigen Nukleinsäuresequenz (DNA oder RNA) und einem Proteinmantel (Capsid genannt), gegebenenfalls einer zusätzlichen lipidhaltigen Hülle (Envelope) umgeben. Die Gesamtheit aus Nukleinsäure und Capsid wird auch Nucleocapsid genannt. Die Klassifikation der Viren erfolgte klassisch nach klinischen Kriterien, heutzutage allerdings zumeist nach ihrer Struktur, ihrer Morphologie, insbesondere aber nach der Nukleinsäuresequenz.
- Medizinisch wichtige Virengattungen sind beispielsweise Influenzaviren (Familie der Orthomyxoviridae), Ilyssaviren (z. B. Tollwut, Familie der Rhabdoviren) Enteroviren (z. B. Hepatitis-A, Familie der Picornaviridae), Hepadnaviren (z. B. Hepatitis-B, Familie der Hepadnaviridae).
- Viruzide, also Viren abtötende Substanzen im eigentlichen Sinne gibt es nicht, da Viren nicht über eigenen Stoffwechsel verfügen. Es wurde aus diesem Grunde auch diskutiert, ob Viren als Lebewesen eingeordnet werden sollten. Pharmakologische Eingriffe ohne Schädigung der nicht befallenen Zellen ist jedenfalls schwierig. Mögliche Wirkmechanismen im Kampf gegen die Viren sind in erster Linie die Störung deren Replikation, z. B. durch Blockieren der für die Replikation wichtigen Enzyme, die in der Wirtszelle vorliegen. Ferner kann das Freisetzen der viralen Nukleinsäuren in die Wirtszelle verhindert werden. Im Rahmen der hiermit vorgelegten Offenbarung wird unter Begriffen wie "antiviral" oder

# DE 196 43 585 A 1

"gegen Viren wirksam", "viruzid" oder ähnlichen die Eigenschaft einer Substanz verstanden, einen ein- oder mehrzelligen Organismus vor schädlichen Folgen einer Virusinfektion, sei es prophylaktisch oder therapeutisch, zu schützen, un-geachtet dessen, was der tatsächliche Wirkmechanismus der Substanz im Einzelfalle sei.

Dem Stande der Technik mangelt es jedoch an gegen Viren wirksamen Substanzen, welche zudem den Wirtsorganismus nicht oder nicht in vertretbarem Maße schädigen.

Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war also, diesem Übelstande abzuhelpfen, also Substanzen zu finden, welche wirksam einen ein- oder mehrzelligen Organismus vor schädlichen Folgen einer Virusinfektion, sei es prophylaktisch oder therapeutisch, zu schützen.

Durch die erfindungsgemäßen Wirkstoffe und die damit erhaltenen Zubereitungen werden auch die vorstehenden Aufgaben gelöst. Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe eignen sich hervorragend zur Behandlung der genannten Zustände und Krankheiten.

Mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffen und Zubereitungen, die diese enthalten, kann die Adhäsion aller Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen an Oberflächen verringert oder vermieden werden. Dies ist beispielsweise der Fall bei Bakterien, und zwar bei grampositiven und bei gramnegativen Bakterien, Hefen, Pilzen, Dermatophyten, Viren, Viroide und Prionen.

Insbesondere die folgenden Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen beispielsweise und die durch sie her-vorgerufenen Störungen und Krankheiten können erfindungsgemäß besonders gut, insbesondere topisch behandelt werden:

## 1. Grampositive Bakterien

20

Als Beispiele:

Fakultativ pathogene und pathogene Micrococcaceae, insbesondere *Staphylococcus epidermidis*, z. B. bei der Entste-hung von Achselgeruch und beim atopischen Ekzem sowie *Staphylococcus aureus* als wichtiges Pathogen, z. B. beim atopischen Ekzem, bei Neurodermitis und Psoriasis, *Corynebacterium spec.*, z. B. bei der Entstehung des Achselgeru-ches, *Propionibacterium spec.*, z. B. bei der Entstehung von Akne und bei unreiner Haut.

## 2. Gramnegative Bakterien

30

Als Beispiele:

*Escherichia coli*, z. B. bei Colitisulcerosa; *Pseudomonas aeruginosa*, z. B. bei Superinfektionen offener Wunden, z. B. im Bauchraum sowie bei cystischer Fibrosis, Enterococcaceae, z. B. bei Magen-Darm-Infektionen. Die Wirkstoffe können bei Spülungen und peroral verwendet werden.

## 3. Hefen

35

Als Beispiele:

*Pityrosporum ovale*, z. B. verantwortlich für Schuppenbildung und z. B. bei Pityriasis versicolor, *Pityrosporum-Follikulitis*, seborrhoischem Ekzem, Psoriasis, kutanen und systemischen Mykosen, bei Aids und verwandten Erkrankungen. *Candida albicans*, z. B. verantwortlich für die Entstehung der kutanen Candidiasis. Die Wirkstoffe können topisch, pa-renteral, aber auch peroral verabreicht werden. Bevorzugt wird die intravasale Gabe, z. B. als Infusion oder Injektion.

## 4. Pilze

45

Als Beispiele:

*Mucor spec.*, z. B. verantwortlich für Mucor-Mycosen und Soor; *Aspergillus niger*, z. B. verantwortlich für kutane As-pergillose sowie *Cryptococcus neoformans*, z. B. bei Cryptococcidose. Die Wirkstoffe können, wie bei "Hefen" be-schrieben, verabreicht werden.

## 5. Dermatophyten

50

Als Beispiele:

z. B. verantwortlich für die Entstehung von Dermatophytosen, z. B. Fußpilz. Die Wirkstoffe können, wie bei "Hefen" be-schrieben, verabreicht werden.

## 6. Viren

55

Als Beispiele:

*Herpes Simplex Virus Typ 1 und 2*, *Varicella Zoster Virus (Gürtelrose)*; *Epstein-Barr-Virus (Pfeiffer-Drüsenvieber)*, Cy-tomegalie-Virus, Warzen-Viren und Papilloma-Viren aber auch andere bekannte Viren. Die Wirkstoffe können wie bei "Hefen" beschrieben verabreicht werden.

Protozoen sind parasitisch lebende Einzeller mit klar abgegrenztem Zellkern, die sich ungeschlechtlich fortpflanzen (durch Zwei- oder Vierfachteilung sowie Knospung), oder aber geschlechtlich (Gameto-, Gamonto- und Autogamie). Die Nahrungsaufnahme aus der Umgebung erfolgt durch Permeation sowie durch Pino- oder Phagozytose. Die meisten Protozoen können neben vegetativen, meist beweglichen Zustandsformen (sogenannten Trophozooten) unter ungünsti-gen Umständen auch Zysten als Dauerformen ausbilden.

Je nach Fortbewegungsart und -apparat werden Protozoen in vier verschiedene Gruppen unterteilt:

- (a) Mastigophora (Flagellaten mit Geißeln)
- (b) Sarcodina/Rhizopoda (amöboides Bewegungsmuster durch Plasmaausstülpungen)
- (c) Sporozoa (schlängelndes oder gleitendes Bewegungsmuster)
- (d) Ciliata/Ciliophora (Bewimperung oder Begeißelung)

5 Parasitisch lebende Protozoen werden in subtropischen und tropischen Gebieten häufig durch stechende und saugende Insekten, aber auch Schmutz- und Schmierinfektion sowie durch die Nahrungskette übertragen.

Einige medizinisch und dermatologisch relevante Protozoosen sind:

10 Trichomoniasis (verursacht von *Trichomonas vaginalis*), Lamblienruhr (verursacht durch *Lamblia intestinalis*), viszerale sowie kutane und Schleimhaut-Leishmaniose (verursacht beispielsweise durch *Leishmania donovani*, *L. tropica*, *L. brasiliensis*, *L. mexicana*, *L. diffusa* oder *L. pifanoi*), Trypanosomiasis (verursacht durch verschiedene *Trypanosoma*-Arten), Amöbenruhr und Amöbiasis (verursacht beispielsweise durch verschiedene *Entamoeba*-Arten, *Jodamoeba butschlii* oder *Naegleria fowleri*), Kokzidose (durch *Isospora belli*) und Balantidenruhr (verursacht durch *Balantidium coli*).

15 Durch Protozoosen hervorgerufene medizinische und dermatologische Phänomene beeinträchtigen, zum Teil erheblich, das menschliche Wohlbefinden. Es besteht daher bei den betroffenen Personen ein erheblicher Bedarf, diesem Zustand abzuholen. Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, gegen Protozoen wirksame Wirkprinzipien zu finden.

20 Parasiten sind ein- oder mehrzellige Pflanzen oder Tiere, die sich auf (= Ektoparasiten) oder in (= Endoparasiten) anderen Lebewesen auf deren Kosten ernähren, und zwar mit (= Pathogene Parasiten) oder ohne (Apathogene Parasiten) Verursachung von Krankheitserscheinungen. Die Lebensweise ist entweder auch aphytisch oder aber rein parasitär, eventuell nur als periodischer, temporärer oder stationärer Parasit. Die Entwicklung von Parasiten ist an einen oder mehrere verschiedene Wirtsorganismen gebunden, wobei der Mensch Zwischenwirt oder Endwirt sein kann.

25 Medizinisch und dermatologisch bedeutsame Parasiten sind beispielsweise die Helminthen, die sich wiederum in Trematodae, Cestodae und Nematodae untergliedern. Das menschliche Wohlbefinden beeinträchtigende Helminthosen sind beispielsweise Bilharziose, (verursacht durch *Schistosoma*-Arten), Bandwurmbefall vom Darm und anderen inneren Organen (verursacht durch beispielsweise *Taenia*-Arten und *Echinococcus*-Arten), Ascariasis (verursacht durch *Ascaris lumbricoides*), Enterobiasis (verursacht durch *Enterobius vermicularis*), Paragonimiasis (verursacht durch *Paragonimus*-Arten), Filariose (verursacht beispielsweise durch *Wuchereria bancrofti*) sowie anderer Nematodenbefall (beispielsweise verursacht durch *Trichuris trichura* oder *Trichinella spiralis*).

30 Darüberhinaus bestehen eine Vielzahl auf bzw. in Mensch und Tier parasitisch lebender Insektenarten bzw. Spinnentieren, die medizinische und dermatologische Veränderungen der Wirtsorganismen hervorrufen. In dieser Hinsicht für die Beeinträchtigung des menschlichen Wohlbefindens verantwortliche Parasiten sind beispielsweise Accrodermatitis (verursacht durch Getreideeilben, beispielsweise *Pediculoides ventricosus*), Skabies (verursacht durch *Sarcoptes scabii*), Fliegen- und/oder Fliegenlarvenbefall (verursacht beispielsweise durch *Glossina*-, *Stomoxys*-, *Tabanus*-, *Chrysops*-, *Lucilia*-, *Chrysomya*-, *Cochliomyia*-, *Wohlfartia*-, *Cordylobia*- oder *Dermatobia*-Arten), Mücken- und/oder Mückenlarvenbefall (verursacht beispielsweise durch *Aedes*- *Culex*-, *Anopheles*-, *Phlebotomus*- *Culicoides*-, *Sumilium*- oder *Haemagoges*-Arten), Zeckenbefall (verursacht beispielsweise durch *Argas persicus* und andere *Argas*-Arten, *Ornithodoros erraticus* und andere *Ornithodoros*-Arten, *Orobis*- *Rhiphocephalus*-, *Dermacentor*-, *Haemaphysalis*-, *Amblyomma*-, *Ixodes*-Arten), Porocephalose (verursacht durch *Porocephalus*-Arten), Flohbefall (verursacht durch beispielsweise *Pulex irritans*, *Ctenocephalides canis*, *Xenopsylla cheopsis*, *Nosophyllus fasciatus* oder *Sarcopsylla penetrans*), Läusebefall (verursacht beispielsweise durch *Phthirus pubis*, *Pediculus humanus* oder *Pediculus capitis*), Wanzenbefall (verursacht beispielsweise durch *Cimex lectularius*, *Cimex hemipterus*, *Panstrongylus megistus*, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma dimidiata*, *Triatoma infestans*, *Triatoma sordida* oder *Triatoma brasiliensis*) sowie Milbenbefall (verursacht beispielsweise durch *Demodex folliculorum* und andere *Demodex*-Arten sowie durch *Dermamyskus*-Arten, *Glyciphagus domesticus*, *Pyemotes*-Arten, *Sarcoptes*-Arten oder *Trombicula*-Arten).

45 Dabei ist von zusätzlicher Bedeutung, daß die auf oder im menschlichen Organismus lebenden Parasiten ihrerseits wieder Überträger von Bakterien, Mycota, Protozoen und Viren sein können, die Gesundheit und Wohlbefinden des Wirtsorganismus, beispielsweise des Menschen, nachhaltig beeinträchtigen können. Es bestand daher der Bedarf, gegen Parasiten wirksame Wirkprinzipien zu finden, welche das medizinische oder dermatologische Erscheinungsbild zu verbessern in stande sind. Diesen Bedarf zu stillen, war daher eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung. Erfindungsge-50 mäß wurde diese Aufgabe gelöst. Die erfundungsgemäße Wirkstoffe und Zubereitungen sind zur Behandlung von Parasiten und Protozoosen geeignet, insbesondere zur Behandlung der vorstehenden Störungen und Krankheiten.

55 Die Anwendung der Wirkstoffe kann topisch, perkutan, transdermal, parenteral oral oder auch intravasal erfolgen. Zubereitungen, die erfundungsgemäße Wirkstoffe enthalten, können topische Zubereitungen sein, beispielsweise kosmetische und dermatologische topische Zubereitungen oder aber auch übliche Arzneimittel-Darreichungsformen. Bevorzugt werden Desodorantien oder desodorierende Körperreinigungsprodukte oder Körperpflegeprodukte. Die Wirkstoffe können aber auch in Desinfektionsmitteln und/oder Reinigungsmitteln enthalten sein, die nicht nur zur Behandlung des Körpers oder der Haut bestimmt sind, sondern auch zum Reinigen und Desinfizieren von harten Oberflächen, medizinischen Materialien, Geräten, Instrumenten, Mobiliar und Wänden.

60 Für den Körper bestimmte Reinigungsmittel, Desinfektionsmittel, Spülmittel können ebenfalls zur Behandlung von der Haut verwendet werden wie schon die topischen Zubereitungen. Sie dienen aber vorzugsweise zur Behandlung von Körperhöhlen, Wunden und auch des Mund- und Rachenraumes sowie der Nase.

65 Die Wirkstoffe gemäß der Erfindung können mit üblichen pharmazeutisch verträglichen Verdünnungsmitteln oder Trägern und gegebenenfalls mit anderen Hilfsmitteln vermischt und beispielsweise oral oder parenteral verabreicht werden. Sie können vorzugsweise oral in Form von Granulaten, Kapseln, Pillen, Tabletten, Filmtabletten, Dragees, Sirupen, Emulsionen, Suspensionen, Dispersionen, Aerosolen und Lösungen sowie Flüssigkeiten, oder auch als Zäpfen, Vaginalkugeln oder parenteral z. B. in Form von Lösungen, Emulsionen oder Suspensionen verabreicht werden. Oral zu verabreichende Präparate können einen oder mehrere Zusätze wie Süßungsmittel, Aromatisierungsmittel, Farbstoffe und Kon-

# DE 196 43 585 A 1

servierungsmittel enthalten. Tabletten können den Wirkstoff mit üblichen pharmazeutisch verträglichen Hilfsmitteln vermischt enthalten, zum Beispiel inerten Verdünnungsmitteln wie Calciumcarbonat, Natriumcarbonat, Lactose und Talk, Granulierungsmitteln und Mitteln, die den Zerfall der Tabletten bei oraler Verabreichung fördern wie Stärke oder Alginäure, Bindemitteln wie Stärke oder Gelatine, Gleitmitteln wie Magnesiumstearat, Stearinsäure und Talkum.

Geeignete Trägerstoffe sind beispielsweise Milchzucker (Lactose), Gelatine, Maisstärke, Stearinsäure, Ethanol, Propylenglycol, Ether des Tetrahydrofurfurylalkohols und Wasser.

Die Formulierungen werden beispielsweise hergestellt durch Verstreichen der Wirkstoffe mit Lösungsmitteln und/oder Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln, wobei z. B. im Fall der Benutzung von Wasser als Verdünnungsmittel gegebenenfalls organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden können.

Die Applikation erfolgt in üblicher Weise, vorzugsweise oral oder parenteral, insbesondere perlingual oder intravenös. Im Falle der oralen Anwendung können Tabletten selbstverständlich außer den genannten Trägerstoffen auch Zusätze, wie Natriumcitrat, Calciumcarbonat und Dicalciumphosphat zusammen mit verschiedenen Zuschlagstoffen, wie Stärke, vorzugsweise Kartoffelstärke, Gelatine und dergleichen enthalten. Weiterhin können Gleitmittel wie Magnesiumstearat, Natriumlaurylsulfat und Talkum zum Tablettieren mitverwendet werden. Im Falle wässriger Suspensionen und/oder Elixieren, die für orale Anwendungen gedacht sind, können die Wirkstoffe außer mit den obengenannten Hilfsstoffen mit verschiedenen Geschmacksaufbesserern oder Farbstoffen versetzt werden.

Für den Fall der parenteralen Anwendung können Lösungen der Wirkstoffe unter Verwendung geeigneter flüssiger Trägermaterialien eingesetzt werden.

Kapseln können den Wirkstoff als einzigen Bestandteil oder vermischt mit einem festen Verdünnungsmittel wie Calciumcarbonat, Calciumphosphat oder Kaolin enthalten. Die injizierbaren Präparate werden ebenfalls in an sich bekannter Weise formuliert.

Die pharmazeutischen Präparate können den Wirkstoff in einer Menge von 0,1 bis 90 Gewichtsprozent, insbesondere 1-90 Gew.-% enthalten. Kapseln werden besonders bevorzugt. Einzeldosen enthalten die Wirkstoffe vorzugsweise in einer Menge von 0,1 bis 10 g.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen und/oder dermatologischen Formulierungen können wie üblich zusammengelegt sein und zur Behandlung der Haut und/oder der Haare im Sinne einer dermatologischen Behandlung oder einer Behandlung im Sinne der pflegenden Kosmetik dienen. Sie können aber auch in Schminkprodukten in der dekorativen Kosmetik eingesetzt werden oder in den kosmetischen und dermatologischen Reinigungsprodukten.

Zur Anwendung werden die erfindungsgemäßen kosmetischen und/oder dermatologischen Formulierungen in der für Kosmetika und Dermatika üblichen Weise auf die Haut und/oder die Haare in ausreichender Menge aufgebracht.

Vorteilhaft sind auch solche kosmetische und dermatologische Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels vorliegen. Vorteilhaft enthalten diese zusätzlich mindestens einen UVA-Filter und/oder mindestens einen UVB-Filter und/oder mindestens ein anorganisches Pigment.

Die Zusätze der UVA-Filter und UVB-Filter oder Pigmente sind auch zur Stabilisierung der Zubereitungen geeignet.

Bevorzugt können die erfindungsgemäßen Zubereitungen zudem Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z. B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können als Sonnenschutzmittel dienen.

Die UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z. B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher und dessen Derivate, z. B. 3-(4-Methylbenzyliden)-campher,
- 4-Aminobenzoësäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylanino)-benzoësäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoësäureainylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylenbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester;
- 2,4,6-Trianilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin

Als wasserlösliche Substanzen sind vorteilhaft:

- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Salze, z. B. Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salze,
- Sulfonsäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencampfers, wie z. B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und ihre Salze.

Die Liste der genannten UVB-Filter, die erfindungsgemäß Verwendung finden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

Es kann auch von Vorteil sein, in erfindungsgemäßen Zubereitungen UVA-Filter einzusetzen, die üblicherweise in kosmetischen und/oder dermatologischen Zubereitungen enthalten sind. Bei solchen Substanzen handelt es sich vorzugsweise um Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere um 1-(4'-tert.Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion und um 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion. Auch Zubereitungen, die diese Kombinationen enthalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die gleichen Mengen an UVA-Filtersubstanzen verwendet werden.

welche für UVB-Filtersubstanzen genannt wurden.

Erfindungsgemäße kosmetische und/oder dermatologische Zubereitungen können auch anorganische Pigmente enthalten, die üblicherweise in der Kosmetik zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums, Cers und Mischungen davon, sowie Abwandlungen, bei denen die Oxide die aktiven Agentien sind. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von Titandioxid. Es können die für die vorstehenden Kombinationen genannten Mengen verwendet werden.

Kosmetische und dermatologische Zubereitungen gemäß der Erfindung, auch z. B. zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen, können in verschiedenen Formen vorliegen, wie sie z. B. üblicherweise für diesen Typ von Zubereitungen eingesetzt werden. So können sie z. B. eine Lösung, eine Emulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), oder eine multiple Emulsionen, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W), ein Gel, eine Hydrodispersion, einen festen Stift oder auch ein Aerosol darstellen.

Die erfundungsgemäßen kosmetischen Zubereitungen können kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z. B. Konservierungsmittel, Bakterizide, Antioxidantien, Parfüme, Mittel zum Verhindern des Schämens, Farbstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, weichmachende Substanzen, anfeuchtende und/oder feuchthalrende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel oder Silikonderivate.

Sofern die kosmetische oder dermatologische Zubereitung eine Lösung oder Lotion darstellt, können als Lösungsmittel verwendet werden:

- Wasser oder wässrige Lösungen;
- Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, vorzugsweise aber Rizinusöl;
- Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z. B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fetalkoholen mit Alkanäsuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- Alkohole, Diolc oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte.

Insbesondere werden Gemische der vorstehend genannten Lösungsmittel verwendet. Bei alkoholischen Lösungsmitteln kann Wasser ein weiterer Bestandteil sein.

Erfindungsgemäß können als günstige Antioxidantien alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden.

Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z. B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z. B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z. B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z. B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z. B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z. B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Aniyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycérylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z. B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z. B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z. B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z. B. Zitronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z. B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z. B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z. B. Vitamin E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin A-palmitat) sowie Konyferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, Ferulasäure und deren Derivate, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaresäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z. B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>) Selen und dessen Derivate (z. B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z. B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfundungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die Menge der Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05–20 Gew.-%, insbesondere 1–10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001–10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Sofern Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001–10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Erfindungsgemäße Emulsionen sind vorteilhaft und enthalten z. B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

Gele gemäß der Erfindung enthalten üblicherweise Alkohole niedriger C-Zahl, z. B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propanediol, Glycerin und Wasser bzw. ein vorstehend genanntes Öl in Gegenwart eines Verdickungsmittels, das bei öligalkoholischen Gelen vorzugsweise Siliciumdioxid oder ein Aluminiumsilikat, bei wässrig-alkoholischen oder alkoholi-

schen Gelen vorzugsweise ein Polyacrylat ist.

Feste Stifte gemäß der Erfindung enthalten z. B. natürliche oder synthetische Wachse, Fettalkohole oder Fettsäureester. Bevorzugt werden Lippenpflegestifte sowie desodorierende Stifte ("Deo-Sticks").

Als Treibmittel für erfundungsgemäße, aus Aerosolbehältern versprühbare kosmetische oder dermatologische Zubereitungen sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, z. B. Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) geeignet, die allein oder in Mischung ineinander eingesetzt werden können. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

Natürlich weiß der Fachmann, daß es an sich nichttoxische Treibgase gibt, die grundsätzlich für die vorliegende Erfindung geeignet wären, auf die aber dennoch wegen bedenklicher Wirkung auf die Umwelt oder sonstiger Begleitumstände verzichtet werden sollte, insbesondere Fluorkohlenwasserstoffe und Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW).

Bevorzugt können die erfundungsgemäßen Zubereitungen zudem Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z. B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel dienen.

Kosmetische Zubereitungen gemäß der vorliegenden Erfindung können auch anorganische Pigmente enthalten, die üblicherweise in der Kosmetik zum Schutz der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums, Cers und Mischungen davon, sowie Abwandlungen, bei denen die Oxide die aktiven Agentien sind. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von Titandioxid.

Bei kosmetischen Zubereitungen zur Pflege der Haare handelt es sich beispielsweise um Shampooingsmittel, Zubereitungen, die beim Spülen der Haare vor oder nach der Shampooierung, vor oder nach der Dauerwellbehandlung, vor oder nach der Färbung oder Entfärbung der Haare angewendet werden, um Zubereitungen zum Fönen oder Einlegen der Haare, Zubereitungen zum Färben oder Entfärben, um eine Frisier- und Behandlungslotion, einen Haarlack oder um Dauerwellmittel.

Die kosmetischen Zubereitungen enthalten Wirkstoffe und Hilfsstoffe, wie sie üblicherweise für diesen Typ von Zubereitungen zur Haarpflege und Haarbehandlung verwendet werden.

Als Hilfsstoffe dienen Konservierungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Substanzen zum Verhindern des Schämens, Emulgatoren, Verdickungsmittel, Fette, Öle, Wachse, organische Lösungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Farbstoffe oder Pigmente, deren Aufgabe es ist, die Haare oder die Zubereitung selbst zu färben, Elektrolyte, Zubereitungen gegen das Fetteln der Haare.

Kosmetische Zubereitungen, die ein Shampooingsmittel oder eine Wasch-, Dusch- oder Badezubereitung darstellen, enthalten vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz oder Gemische daraus, mindestens eine erfundungsgemäße ethoxilierte oder propoxylierte organische Verbindung im wässrigen Medium und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz kann in einer Konzentration zwischen 1 Gew.-% und 50 Gew.-% in dem Shampooingsmittel, bzw. der Wasch-, Dusch- oder Badezubereitung, vorliegen.

Liegt die kosmetische oder dermatologische Zubereitung in Form einer Lotion vor, die ausgespült und z. B. vor oder nach der Entfärbung, vor oder nach der Shampooierung, zwischen zwei Shampooierungsschritten, vor oder nach der Dauerwellbehandlung angewendet wird, so handelt es sich dabei z. B. um wäßrige oder wäßrig-alkoholische Lösungen, die gegebenenfalls oberflächenaktive Substanzen enthalten, bevorzugt nicht-ionische oder kationische oberflächenaktive Substanzen, deren Konzentration zwischen 0,1 und 10 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 0,2 und 5 Gew.-%, liegen kann. Diese kosmetische oder dermatologische Zubereitung kann auch ein Aerosol mit den üblicherweise dafür verwendeten Hilfsmitteln darstellen.

Eine kosmetische Zubereitung in Form einer Lotion, die nicht ausgespült wird, insbesondere eine Lotion zum Einlegen der Haare, eine Lotion, die beim Fönen der Haare verwendet wird, eine Frisier- und Behandlungslotion, stellt im allgemeinen eine wäßrige, alkoholische oder wäßrig-alkoholische Lösung dar und enthält mindestens ein kationisches, anionisches, nicht-ionisches oder amphoteres Polymer oder auch Gemische derselben.

Kosmetische und dermatologische Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare können als Emulsionen vorliegen, die vom nicht-ionischen oder anionischen Typ sind. Nicht-ionische Emulsionen enthalten neben Wasser Öle oder Fettalkohole, die beispielsweise polyethoxiert oder polypropoxiert sein können, oder auch Gemische aus den beiden organischen Komponenten. Diese Emulsionen enthalten gegebenenfalls kationische oberflächenaktive Substanzen. Anionische Emulsionen sind vorzugsweise vom Typ einer Seife und enthalten mindestens eine erfundungsgemäße ethoxilierte oder propoxylierte organische Verbindung mit anionischem oder nicht-ionischem Charakter.

Kosmetische und dermatologische Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare können als Gele vorliegen, die neben mindestens einem erfundungsgemäßen alkylierten Hydrochinon und dafür üblicherweise verwendeten Lösungsmitteln noch organische Verdickungsmittel, z. B. Gummiarabikum, Xanthanum, Natriumalginat, Cellulose-Derivate, vorzugsweise Methylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose oder anorganische Verdickungsmittel, z. B. Aluminiumsilikate wie beispielsweise Bentonite, oder ein Gemisch aus Polyethylenglykol und Polyethylenglykolsorbit oder -distearat, enthalten. Das Verdickungsmittel ist im Gel z. B. in einer Menge zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,5 und 15 Gew.-%, enthalten.

Soweit nicht anders angegeben, beziehen sich Mengenangaben, Prozentangaben und Teile auf das Gewicht, insbesondere auf das Gesamtgewicht der jeweiligen Mischung oder Zubereitung.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung der erfundungsgemäßen Wirkstoffe zur Herstellung von Zubereitungen, insbesondere pharmazeutischen Zubereitungen zur Behandlung der angegebenen Störungen oder Krankheiten.

Die folgenden Beispiele sollen die Verkörperungen der vorliegenden Erfindungen verdeutlichen. Die angegebenen Zahlenwerte sind Gew.-%.

## Beispiel 1

5

## W/O-Crème

	I	II
10 Paraffinöl	10,00	10,00
Ozokerit	4,00	4,00
Vaseline	4,00	4,00
15 pflanzliches Öl	10,00	10,00
Wollwachsalkohol	2,00	2,00
20 Aluminiumstearat	0,40	0,40
Ceramid II	0,05	-
Ceramid IV	-	0,05
25 Parfum, Konservierungsstoffe	..... q.s. .....	
Wasser, VES	..... ad 100,00 .....	
pH:	..... ad 5,5 - 6,0 .....	
30		

35

## Beispiel 2

## O/W-Lotion

	I	II
40 Paraffinöl	5,00	5,00
Isopropylpalmitat	5,00	5,00
45 Cetylalkohol	2,00	2,00
Bienenwachs	2,00	2,00
50 Ceteareth-20	2,00	2,00
PEG-20-Glycerylstearat	1,50	1,50
Glycerin	3,00	3,00
55 Ceramid III	0,10	-
Glucosylceramid	-	0,10
Parfum, Konservierungsstoffe	..... q.s. .....	
60 Wasser, VES	..... ad 100,00 .....	
pH:	..... ad 5,5 - 6,0 .....	
65		

**DE 196 43 585 A 1**

**Beispiel 3**

**Hautöl**

	I	II	5
<b>Cetylpalmitat</b>	3,00	3,00	
<b>C<sub>12-15</sub>- Alkylbenzoat</b>	2,00	2,00	10
<b>Polyisobuten</b>	10,00	10,00	
<b>Squalan</b>	2,00	2,00	
<b>Glucosylceramid</b>	0,05	-	15
<b>Lactosylceramid</b>	-	0,05	
<b>Parfum, Konservierungsstoffe</b>	..... q.s.	.....	20
<b>Paraffinöl</b>	..... ad 100,00	.....	

25

**Beispiel 4**

**Lippenstift**

	I	II	30
<b>Ceresin</b>	8,00	8,00	
<b>Bienenwachs</b>	4,00	4,00	35
<b>Carnaubawachs</b>	2,00	2,00	
<b>Vaseline</b>	40,00	40,00	40
<b>Hydriertes Rizinusöl</b>	4,00	4,00	
<b>Caprylic/Capric Triglyceride</b>	6,00	6,00	
<b>Lactosylceramid</b>	0,10	-	45
<b>Gangliosid GM 1</b>	-	0,05	
<b>Parfum, Konservierungsstoffe</b>	..... q.s.	.....	50
<b>Paraffinöl</b>	..... ad 100,00	.....	

55

60

65

## DE 196 43 585 A 1

## Beispiel 5

## Pflegemaske

	I	II
PEG-50 Lanolin	0,50	0,50
Glycerylstearat	2,00	2,00
Sonnenblumenkernöl	3,00	3,00
Bentonit	8,00	8,00
Kaolin	35,00	35,00
Zinkoxid	5,00	5,00
Ceramid II	0,10	-
Ceramid IV	-	0,10
Parfum, Konservierungsstoffe	..... q.s. .....	
Wasser, VES	..... ad 100,00 .....	
pH:	..... ad 5,5 - 6,0 .....	

30

## Beispiel 6

## Syndetseife

	I	II
Natriumlaurylsulfat	30,00	30,00
Natriumsulfosuccinat	10,00	10,00
Kaliumcocoyl hydrolysiertes Kollagen	2,00	2,00
Dimethicon Copolyol	2,00	2,00
Paraffin	2,00	2,00
Maisstärke	10,00	10,00
Talcum	10,00	10,00
Glycerin	3,00	3,00
Glucosylceramid	0,10	-
Lactosylceramid	-	0,10
Parfum, Konservierungsstoffe	..... q.s. .....	
Wasser, VES	..... ad 100,00 .....	
pH:	..... ad 5,5 - 6,0 .....	

65

## DE 196 43 585 A 1

## Beispiel 7

## Antischuppenshampoo

	I	II	5
Natriumlaurylsulfat	34,00	34,00	
Dinatriumlaurylsulfosuccinat	6,00	6,00	10
Cocoamidopropylbetaín	10,00	10,00	
Glycoldistearat	5,00	5,00	
Phytoceramid	0,10	-	15
Lactosylceramid	-	0,30	
Parfum, Konservierungsstoffe	..... q.s. .....		20
Wasser, VES	..... ad 100,00 .....		
pH:	..... ad 5,5 - 6,0 .....		25

## Beispiel 8

## Rasierschaum

	I	II	35
Stearinsäure	7,00	7,00	
Natriumlaurylsulfat	3,00	3,00	
Stearylalkohol	1,00	3,00	40
Glycerin	5,00	5,00	
Triethanolamin	3,60	3,60	
Ceramid IV	0,05	-	45
Glucosylceramid	-	0,05	
Parfum, Konservierungsstoffe	..... q.s. .....		50
Wasser, VES	..... ad 100,00 .....		
pH:	..... ad 5,5 - 6,0 .....		55

60

65

## Beispiel 9

## Aerosolspray

## 5      Aerosolspray

	I	II
10    Octyldodecanol	0,50	0,50
Ceramid III	0,05	-
Ceramid IV	-	0,05
15    Parfum, Konservierungsstoffe	..... q.s. .....	
Ethanol	..... ad 100,00 .....	

20

## Beispiel 10

## 25      Roll-on-Gel

	I	II
30    1,3-Butylenglycol	2,00	2,00
PEG-40-Hydriertes Rizinusöl	2,00	2,00
Hydroxyethylcellulose	0,50	0,50
35    Phytoceramid	0,10	-
Lactosylceramid	-	0,10
40    Parfum, Konservierungsstoffe	..... q.s. .....	
Wasser, VES	..... ad 100,00 .....	
pH:	..... ad 5,5 - 6,0 .....	

45

## Patentansprüche

- 50    1. Verwendung einer Verbindung oder mehrerer Verbindungen aus der Gruppe der Sphingolipide als antiadhäsive Wirkstoffe gegenüber Mikroorganismen Viren, Parasiten und Protozoen.
2. Verwendung einer Verbindung oder mehrerer Verbindungen aus der Gruppe der Sphingolipide als antiadhäsive Wirkstoffe gegenüber Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen als Bestandteil von Zubereitungen.
3. Zubereitungen mit einem Gehalt von einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der Sphingolipide mit antiadhäsiver Wirkung gegenüber Mikroorganismen, Viren, Parasiten und Protozoen.
- 55    4. Verwendungen und Zubereitungen gemäß Anspruch 1-3, dadurch gekennzeichnet, daß als Sphingolipide einer oder mehrere der Wirkstoffe Cerebroside, Ganglioside, Sphingophospholipide, von diesen insbesondere die Sphingomyeline, Sphingosulfatide, Ceramide, Sphingosine, Sphinganine, kurzkettige N-Acyleramide, Phytosphingosine, Sulfatide, neutrale Sphingolipide und Saure Glycosphingolipide gewählt werden.
- 60    5. Zubereitungen gemäß Anspruch 1-4, dadurch gekennzeichnet, daß es sich um topische Zubereitungen handelt.
6. Verwendung der Wirkstoffe gemäß Anspruch 1-4 als Wirkstoffe in Desodorantien.

65